

## بررسی نارسایی حاد کلیه در نوزادان بستری در بخش مراقبت های ویژه کودکان و نوزادان (NICU) بیمارستان قائم (عج) مشهد، ۸۵-۱۳۸۴

دکتر حسن بسکابادی<sup>۱\*</sup>، دکتر غلامعلی معموری<sup>۲\*</sup>، دکتر محمد علی کیانی<sup>۳\*\*</sup>، دکتر مهران نوری<sup>۴†</sup>

دکتر مسعود رجب پور<sup>۵††</sup>

\*استادیار گروه اطفال - دانشگاه علوم پزشکی مشهد، \*\*استاد گروه اطفال - دانشگاه علوم پزشکی مشهد، \*\*\*استادیار گروه اطفال - دانشگاه علوم

پزشکی شهرکرد، †فوق تخصص نوزادان - دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ††متخصص کودکان - دانشگاه علوم پزشکی مشهد.

تاریخ دریافت: ۸۷/۱۰/۲۴ تاریخ تایید: ۸۷/۱/۱۶

### چکیده:

زمینه و هدف: نارسایی حاد کلیه بصورت یک کاهش ناگهانی شدید در GFR (Glomerular Filtration Rate) تعریف شده است و در بخش نوزادان شایع می باشد. این مطالعه با هدف بررسی انسیدانس، اتیولوژی، شیوه اقتراح انواع نارسایی کلیه در نوزادان انجام شد.

روش بررسی: در یک مطالعه توصیفی، ۷۵۰ نوزاد بستری شده در بخش مراقبت های ویژه نوزادان بیمارستان قائم (عج) مشهد، از دی ماه ۱۳۸۴ تا دی ماه ۱۳۸۵، با تشخیص نارسایی کلیوی و بر اساس سونوگرافی و پاسخ به مایع درمانی به دو گروه رنال و پره رنال تقسیم بندی شدند. این نوزادان از نظر ریسک فاکتورهای پره ناتال، پری ناتال، پست ناتال ریسک فاکتورهای مادری و محیطی و اندکس های مختلف سرمی و ادراری بررسی و داده ها به کمک آمار توصیفی تحلیل شدند.

یافته ها: از ۷۵۰ بیمار پذیرش شده ۳۸ نوزاد (۵٪) تشخیص نارسایی کلیوی داشتند، که ۲۹ نفر (۷۶/۴٪) نارسایی پره رنال و ۹ نفر (۲۳/۶٪) نارسایی رنال داشتند. فاکتورهای مستعد کننده همراه با نارسایی کلیوی شامل آسفیکسی (۴۲٪)، سندرم غشا هیالن مامبران (RDS) (۲۶/۷٪)، سپسیس (۱۳٪)، دهیدراتاسیون شدید (۱۳٪) و بیماری مادرزادی قلبی (۵/۲٪) بودند.

نتیجه گیری: نارسایی حاد کلیه یک علت مهم مرگ در نوزادان می باشد. شناسایی فاکتورهای مستعد کننده مثل نارس بودن، آسفیکسی، RDS، ونتیلاسیون و کنترل دقیق وضعیت کلیه های نوزادان در این شرایط ضروری است. پیش آگهی نوع پره رنال در صورت مایع درمانی مناسب، خوب بوده ولی در نوع رنال پیش آگهی وابسته به بیمار زمینه ای می باشد و مرگ و میر بالاست.

واژه های کلیدی: بخش مراقبت های ویژه نوزادان، مایع درمانی، نارسایی حاد کلیه، نوزاد،

### مقدمه:

بیماری های مهم و بالقوه خطرناک و جدی می باشد که تشخیص به موقع و شروع درمان مناسب می تواند تا حد زیادی از عوارض آن بکاهد. انسیدانس نارسایی حاد کلیه در بخش های مراقبت های ویژه نوزادان بین ۶-۲۳ درصد متغیر می باشد (۵،۴،۳). گر چه مطالعات زیادی در زمینه نارسایی کلیه انجام شده است ولی با توجه به شرایط متفاوت بخش های مراقبت ویژه نوزادان ارزیابی فاکتورهای خطر نارسایی کلیه در نوزادان و همچنین

نارسایی کلیه به عنوان اختلال عملکرد حاد کلیه ها که منجر به ناتوانی در حفظ هموستاز مایعات، الکترولیت ها، و اسید و باز می شود تعریف شده است (۲،۱). نوزادان بویژه نارس ها شدیداً به تغییرات آب و الکترولیت ها حساس بوده و از طرفی عدم تکامل عملکرد کلیوی، آنها را مستعد عوارض تغییرات آب و الکترولیت و اسید و باز می نماید (۴،۳). نارسایی حاد کلیه در دوره نوزادی یکی از

مرکز قائم<sup>(عج)</sup> ۳۸ نفر واجد معیارهای ورود به مطالعه بودند (۵٪ موارد)، ۲۹ نوزاد (۴/۷۶٪) به این اقدام به صورت افزایش فوری و پایدار برون ده ادراری و کاهش Cr, BUN سرم پاسخ داده و در گروه پره رنال تقسیم بندی شدند و ۹ نوزاد (۶/۲۳٪) به این اقدام هیچگونه پاسخی ندادند و در گروه نارسایی انترنسیک کليه جای گرفتند.

۲۵ نوزاد (۸/۶۵٪) مذکر و ۱۳ نفر (۲/۳۴٪) مؤنث بوده اند. سن حاملگی از ۴۰-۲۸ هفتهگی متغیر بود. بیشترین فراوانی آن مربوط به ۳۲-۳۰ بود. نمره آپگار ۶ نوزاد (۷/۱۵٪) کمتر از ۵، ۱۲ نفر (۵/۳۱٪) ۷-۵ و ۲۰ نفر (۵۲٪) بیشتر از ۷ بود. وزن تولد ۱۴ نفر (۸/۳۶٪) کمتر از ۱۵۰۰ گرم، ۱۴ نفر (۸/۳۶٪) بین ۱۵۰۰-۲۵۰۰ گرم و ۱۰ نفر (۲۶٪) بالای ۲۵۰۰ گرم بود. سن نوزاد هنگام تشخیص نارسایی کليه بین ۸-۴ روز متغیر بود که بیشترین فراوانی آن در ۶ روزگی می باشد.

در بررسی مشکلات زمینه ای و همراه، ۱۰ نفر (۳/۲۶٪) مبتلا به RDS، ۱۶ نفر (۴۲٪) مبتلا به آسفیکسی، ۵ نفر (۱۳٪) مبتلا به سپسیس، ۵ نفر (۱۳٪) دهیدراتاسیون و دو نفر (۵/۲٪) بیماری مادرزادی قلبی داشتند.

۱۳ نوزاد پس از یکبار مایع درمان و ۱۶ نفر پس از دو بار مایع درمانی (۲۰ cc/kg)، طی ۱-۲ ساعت به این اقدام پاسخ داده و به عنوان نارسایی پره رنال تلقی گردیدند و ۹ نوزاد که علیرغم مایع درمانی و دیورتیک پاسخ مناسب ندادند به عنوان نارسایی انترنسیک کليه در نظر گرفته شدند. متوسط فشار خون نوزادان با نارسایی پره رنال بین ۵۰-۲۵ درصد بوده در حالی که در نارسایی رنال ۷ نفر (۷/۷۷٪) فشار خون بالای ۵۰ درصد و ۲ نفر کمتر از ۵۰ درصد بود.

میانگین برون ده ادراری در پره رنال ۹ cc/kg/hr. و در گروه رنال ۹۲ cc/kg/hr بود. میانگین BUN در نارسایی پره رنال در مطالعه ما ۴۳ mg/dl و در گروه رنال ۳۰ mg/dl بود. میانگین کراتینین در پره رنال ۱/۷ mg/dl و در گروه رنال ۱/۹ mg/dl بود (جدول شماره ۱).

علل و شیوه تشخیص و درمان آن، ضروری به نظر می رسد. لذا این مطالعه با هدف تعیین انسیدانس نارسایی کليه در نوزادان و ارزیابی اتیولوژی، شیوه افتراق انواع آنها، درمان و پیش آگهی آن انجام شده است.

## روش بررسی:

این پژوهش یک مطالعه توصیفی بوده که بمدت یکسال از ۸۴/۱۰/۱ تا ۸۵/۱۰/۱ در بخش مراقبت های ویژه نوزادان بیمارستان قائم<sup>(عج)</sup> شهر مشهد انجام شده است. پس از تایید طرح در کمیته پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد از والدین بیماران رضایت گرفته شد. خصوصیات فردی شامل جنس، سن حاملگی، نمره آپگار، سن در زمان تشخیص نارسایی کليه، مشکلات و بیماری های همراه تحت آنالیز قرار گرفتند. نوزادان وارد مطالعه شده پس از معاینه فیزیکی و شرح حال و سونوگرافی و اطمینان از رد انسداد ادراری و عدم وجود شواهد اورلود مایع، تحت بررسی Challenge of expansion قرار گرفتند. تشخیص نارسایی کلیوی در بیماران فوق دارا بودن حداقل ۲ مورد از سه معیار زیر می باشد.

- ۱-اولیگوری میزان ادرار کمتر از ۱/۲ cc/kg/hr،
- ۲-نیتروژن اوره خون (BUN) بیشتر از ۲۰ mg/dl،
- ۳-کراتینین (cr) بیشتر از ۱/۲ mg/dl.

از نوزادان وارد مطالعه شده شرح حال کامل و معاینه دقیق توسط فلوی نوزادان انجام گردید و بر اساس سونوگرافی و پاسخ به مایع درمانی به دو گروه پره رنال و رنال تقسیم بندی شدند (۱). بررسی نوزادان فوق از نظر ریسک فاکتورهای پره ناتال، پری ناتال، پست ناتال، ریسک فاکتورهای مادری و محیطی و اندکس های مختلف سرمی و ادراری و نارسایی حاد کليه انجام شد. داده ها با استفاده از آمار توصیفی تحلیل شد.

## یافته ها:

در طی یکسال از بین ۷۵۰ نوزاد بستری در

### جدول شماره ۱: اندکس های ادراری و پلاسمایی به تفکیک نارسایی پره ناتال و انترریسک در نوزادان مبتلا به نارسایی حاد کلیه

متغیر	گروه	نارسایی پره ناتال	نارسایی انترریسک
سدیم ادرار (Meq/lit)	۱۶۷۲	۵۶۷۵	
نسبت پلاسمایی BUN/Cr	۱۷/۲۷	۷/۴۲	
اسمولانی ادرار (mOsm/lit)	۳۷۱	۲۹۲	
اسمولانی ادرار به پلاسم	۱/۵۱	۰/۹۳	
کسر دفعی سدیم (%)	۱/۹۶	۳/۶۲	
اندکس نارسایی کلیه	۱/۷۹	۷/۳۵	
پسرخ به مایع درمانی وریدی	افزایش اوت پوت ادراری	بدون تاثیر	
	و کاهش BUN سرم		

در گروه پره رنال یک نوزاد فوت کرد که بعثت بیماری مادرزادی قلبی بود. ۸ نوزاد با نارسایی رنال فوت نمودند که ۴ نفر آنها به علت RDS شدید و نتیله شدند ۲ مورد سپسیس و ۲ مورد مننژیت داشتند.

### بحث:

نارسایی حاد کلیه یک کاهش در فیلتراسیون گلومرولی همراه با ناتوانی کلیه ها در دفع مواد زاید و آب است که منجر به احتباس آب و مواد زاید بدن می شود شیوع نارسایی کلیه در بخش های نوزادان ۶-۲۴ درصد ذکر شده است (۶) که شایع ترین نوع ARF (Acute Renal Failure) در نوزادان پره رنال می باشد و تا ۸۵ درصد موارد ARF را تشکیل می دهد (۸،۷،۱).

شیوع نارسایی کلیه در نوزادان مورد مطالعه ما ۵ درصد بود که در مقایسه با مطالعات دیگر کمتر می باشد که احتمالاً ناشی از عدم احتساب، نوزادان مراجعه کننده به اورژانس در این مطالعه می باشد. ۷۶/۴ درصد نوزادان نارسایی کلیه نوع پره رنال بودند در حالی که فقط ۲۳/۶ درصد نارسایی انترریسک کلیه داشته اند همه موارد نارسایی پره رنال به ۱-۲ بار مایع درمانی پاسخ داده اند ولی موارد رنال پاسخ مناسبی به

این روش ندادند.

در مطالعه اتوکش و همکاران شیوع نارسایی کلیه ۱/۴۲ درصد ذکر شده است و ۷۵ درصد موارد نارسایی پره رنال داشته اند و ۷۸/۵ درصد به ۱-۲ بار مایع درمانی پاسخ داده اند (۹).

در مطالعه نرمن و اسدی شیوع ARF در NICU ۲۳ درصد گزارش شده است که معیارهای نارسایی کلیه بر اساس ( $U/O < 25cc/kg/day$ ) تعریف شده است. ۸۷ درصد این نوزادان در گروه پره رنال و ۶ درصد در گروه رنال قرار داشتند تمام موارد نارسایی پره رنال به مایع درمانی پاسخ مثبت داده اند ولی در گروه رنال، هیچ پاسخی مشاهده نشده است (۵).

در مطالعه Toth- Heyn و همکاران ARF پره رنال حدود ۸۵ درصد موارد نارسایی کلیه را تشکیل داده است (۸).

در مطالعه Stapleton و همکاران شیوع نارسایی کلیه ۸-۶ درصد ذکر شده است (۱۰). در مطالعه طوسی نیز موارد نارسایی پره رنال به مایع درمانی مناسب و کافی پاسخ داده اند در حالی که در نارسایی رنال چنین پاسخی مشاهده نگردید (۱۱).

در نوزادان مورد مطالعه ما نارسایی کلیه در جنس مذکر شایع تر بود (۶۶ در مقابل ۳۴٪) که علت آن مشخص نیست و در مطالعات دیگر ذکر نشده است. نارسایی کلیه در نوزادان پره ترم و کم وزن شایع تر بود به طوری که ۷۳/۵ درصد موارد نارسایی کلیه پره ترم و ۲۶/۵ درصد ترم بوده اند و از نظر وزنی ۷۴ درصد موارد کمتر از ۲۵۰۰ گرم و ۲۶ درصد وزن بالای ۲۵۰۰ کیلوگرم داشتند این تفاوت محسوس ناشی از تکامل ناکافی سیستم هموستاز و الکترولیت ها بویژه کلیه ها در نوزادان نارس و کم وزن می باشد و دقت ویژه ای را در مایع درمانی و تنظیم الکترولیت ها و مانیتور دقیق اینها می طلبد و از طرفی با توجه به اینکه بیشتر نوزادان بستری در بخش نوزادان نارس می باشند این اختلاف قابل توجیه است (۱۲).

نکته مهم در این مطالعه ارتباط نارسایی کلیه و

هیپوکسی و آسفیکسی بدو تولد بوده است بطوری که آسفیکسی شایع ترین علت مستعد کننده نارسایی کلیه بوده و اغلب نوزادانی که (۷۵٪) نارسایی انترسیک کلیه داشتند نمره آپگار بدو تولد کمتر از ۵ بود و نیاز به احیا در اتاق زایمان داشته اند و ۵۰ درصد اینها نیاز به ونتیلاسیون مکانیکی پیدا کرده اند. بروز ARF در نوزادان ترم آسفیکسی کشیده ۶۱-۹ درصد ذکر شده است (۱۳).

در مطالعه Gouyon و همکاران ارتباط بارزی بین هیپوکسی و بروز ARF وجود داشته است (۱۴). در مطالعه آقای Hoycock  $Cr > 1/5 \text{mg/dl}$  به عنوان معیار نارسایی کلیه ذکر شده است و اغلب موارد نارسایی انترسیک به علت آسفیکسی، سپسیس یا داروهای نفروتوکسیک بوده است (۱۵).

در مطالعه Chevalier ۱۵ درصد موارد نارسایی کلیه ثانوی به آسفیکسی پری ناتال بوده اند که ۴۴ درصد اینها فوت کرده اند (۱۶). بر اساس شواهد این مطالعه با توجه به اینکه شایع ترین ارگان درگیر در آسفیکسی کلیه می باشد و پیش آگهی نوزادان نارسایی کلیوی که آسفیکسی داشته اند بد می باشد توصیه می گردد که نوزاد با آسفیکسی از نظر حجم ادراری، عملکرد کلیه و وضعیت اسید و باز دقیقاً کنترل گردد.

۲۶/۳ درصد نوزادان ARF ما همراه سندروم دیسترس تنفسی بوده اند که البته اختلال فونکسیون کلیه در RDS بصورت گذرا وجود دارد که پس از ۳ روز معمولاً بهبود می یابد (۱۷، ۱۵).

در مطالعه ما فشار خون ۷۷/۷ درصد نوزادان دچار نارسایی انترسیک کلیه بالای ۵۰ درصد پرستایل بوده است در حالی که در موارد پره رنال فشار خون بین ۵۰-۲۵ درصد برای سن بوده است پس فشار خون بالا مطرح کننده نارسایی رنال می باشند.

در نوزادان پیش آگهی و بهبود ARF تا حدود زیادی به علت زمینه ای آن بستگی دارد (۱۷، ۱۸).

۲۱ درصد نوزادان نارسایی کلیه در مطالعه ما فوت کرده اند که ۲/۶ درصد موارد نارسایی پره رنال و ۸۸/۸ درصد موارد رنال را شامل می شود که نشان دهنده پیش آگهی بد نارسایی انترسیک کلیه می باشد. در یک مطالعه شیوع مرگ و میر در ARF ۲۴/۴ درصد ذکر شده است (۹).

۶۷ درصد نوزادان مبتلا به سپسیس که نارسایی کلیه داشته اند فوت کردند مرگ و میر در ARF ناشی از سپسیس در مطالعه آقای Vriese Ans ۷۴/۵ درصد بوده است در مقایسه با ۴۵/۲ درصد در مواردی که ARF بدون سپسیس داشته اند (۱۹). در یک مطالعه در پاکستان، سپسیس به عنوان یک عامل اصلی مرگ و میر و ایجاد عوارض در نوزادان دچار نارسایی کلیه مطرح شده است (۲۰).

در نهایت باتوجه به شیوع بالای نارسایی کلیه در نوزادان و حساسیت کلیه آنها به تغییرات آب و الکترولیت پیشنهاد می گردد توجه ویژه به تغییرات آب و الکترولیت بویژه در نوزادان نارس و یا بیمار صورت گرفته تا از بروز نارسایی کلیه جلوگیری شده و در صورت بروز با تشخیص زودرس و درمان مناسب از شدت عوارض آن بکاهیم.

نارسایی کلیه یک مشکل جدی و با مرگ و میر بالا و در عین حال تا حدودی با شناسایی و درمان ریسک فاکتور می تواند قابل پیشگیری باشد و همیشه نوزادان بستری در NICU از نظر عملکرد کلیوی و اسید و باز بهتر است دقیقاً تحت نظر باشند.

### تشکر و قدردانی:

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد و همکاران گرامی بخش نوزادان بیمارستان قائم مشهد بویژه سرکار خانم اسکندری، ذولفقاری، خواجوی، خاکزادان و نیکوسرشت که در اجرای این پژوهش همکاری صمیمانه داشته اند تشکر می گردد.

## منابع:

1. Fanaroff AA, Martin RJ. Neonatal –prenatal medicine. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Mosby; 2006. p: 1668-70.
2. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson UB. Nelson textbook of pediatrics. 17<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Pennsylvania Elsevier Science. 2004; p: 1767-71.
3. Hansen TN, McIntosh N. Renal function and failure in the newborn. Current Topic in Neonatology. London: WB Saunders; 1999. p: 1-24.
4. Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG. Neonatology. Pathophysiology and management of the newborn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p: 1000-8.
5. Norman ME, Asadi FK. A prospective study of acute renal failure in the newborn infant. Pediatrics. 1979 Mar; 63(3): 475-9.
6. Abitbol CL, Bauer CR, Montane B, Chandar J, Duara S, Zilleruelo G. Long-term follow-up of extremely low birth weight infants with neonatal renal failure. Pediatr Nephrol. 2003 Sep; 18(9): 887-93.
7. Vasarhelyi B, Toth-Heyn P, Treszl A, Tulassay T. Genetic polymorphisms and risk for acute renal failure in preterm neonates. Pediatr Nephrol. 2005 Feb; 20(2): 132-5.
8. Toth-Heyn P, Drukker A, Guignard JP. The stressed neonatal kidney: from pathophysiology to clinical management of neonatal vasomotor nephropathy. Pediatr Nephrol. 2000 Mar; 14(3): 227-39.
9. Autocash H, Samaei H, Hosaini A, Hosaini R, Pedram G. [Treatment of acute renal failure in newborn: annual congress of Iranian society of pediatrics. 27<sup>th</sup> ed. Memorial Congress of Prof Mohammad Gharib. 2006; p: 554-61.] Persian
10. Stapleton FB, Jones DP, Green RS. Acute renal failure in neonates: incidence, etiology and outcome. Pediatr Nephrol. 1987 Jul; 1(3): 314-20.
11. Tosui J. [Treatment of neonatal acute renal failure: annual congress of Iranian society of pediatrics. 20<sup>th</sup> ed. Memorial Congress of Prof Mohammad Gharib. 2002; p: 184-8.] Persian
12. Burg FD, Wald ER, Ingelfinger JR, Polin RA. Current pediatric therapy: acute renal failure. 16<sup>th</sup> ed. London: WB Saunders. 1999; p: 452-6.
13. Karłowicz MG, Adelman RD. Nonoliguric and oliguric acute renal failure in asphyxiated term neonates. Pediatr Nephrol. 1995 Dec; 9(6): 718-22.
14. Gouyon JB, Guignard JP. Management of acute renal failure in newborns. Pediatr Nephrol. 2000 Sep; 14(10-11): 1037-44.
15. Haycock GB. Management of acute and chronic renal failure in the newborn. Semin Neonatol. 2003 Aug; 8(4): 325-34.
16. Chevalier RL, Campbell F, Brenbridge AN. Prognostic factors in neonatal acute renal failure. Pediatrics. 1984 Aug; 74(2): 265-72.
17. Barratt TM, Avner ED, Harmon WE. Pediatric nephrology. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p: 1109-51.
18. Agras PI, Tarcan A, Baskin E, Cengiz N, Gurakan B, Saatci U. Acute renal failure in the neonatal period. Ren Fail. 2004 May; 26(3): 305-9.
19. De Vriese AS. Prevention and treatment of acute renal failure in sepsis. J Am Soc Nephrol. 2003 Mar; 14(3): 792-805.
20. Airede A, Bello M, Weerasinghe HD. Acute renal failure in the newborn: incidence and outcome. J Paediatr Child Health. 1997 Jun; 33(3): 246-9.